

УДК 616-092

## Особенности ориентировочно-исследовательского поведения крыс при остеоартрите височно-нижнечелюстного сустава

Клименко А.В., Романенко О.С., Черемисова Д.А., Алексеева И.В., Перцов С.С.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»  
125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

**Цель исследования:** изучение ориентировочно-исследовательского поведения самок крыс в динамике наблюдений в тесте «открытое поле» на модели боли в челюстно-лицевой области.

**Материалы и методы:** Исследование проведено на 18 самках крыс Wistar. Остеоартрит височно-нижнечелюстного сустава вызван внутрисуставным введением моноиодацетата натрия. Показатели поведения регистрировали в тесте «открытое поле» (ОП). Измерения проводили в исходном состоянии и через 14 дней после введения реагентов.

**Результаты.** Показано, что самки крыс с болевым синдромом характеризуются снижением количества перемещений по периферическим секторам и увеличением времени груминга. К окончанию наблюдений латентный период первого движения в тесте «открытое поле» увеличивался у экспериментальных, но снижался у контрольных животных. В указанный период число пересеченных периферических секторов установки у крыс с индуцированным болевым синдромом было меньше контрольных значений. Через 2 недели после введения моноиодацетата натрия в височно-нижнечелюстной сустав число исследованных объектов в группе с остеоартритом было больше по сравнению с интактными особями.

**Заключение.** Экспериментальный остеоартрит височно-нижнечелюстного сустава у самок крыс приводит к выраженной угнетению ориентировочно-исследовательского поведения при тестировании в открытом поле.

**Ключевые слова:** самки крыс; поведение в открытом поле; височно-нижнечелюстной сустав, боль.

**Для цитирования:** Клименко А.В., Романенко О.С., Черемисова Д.А., Алексеева И.В., Перцов С.С. Особенности ориентировочно-исследовательского поведения крыс при остеоартрите височно-нижнечелюстного сустава. *Патогенез*. 2024; 22(2): 51-54.

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2024.02.51-54

**Для корреспонденции:** Клименко Алексей Владимирович, klimenko\_av@academpharm.ru

**Финансирование:** Исследование не имеет спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила:** 14.05.2024.

## Features of orienteering and exploratory behavior of rats in osteoarthritis of the temporomandibular joint

Klimenko A.V., Romanenko O.S., Cheremisova D.A., Alekseeva I.V., Pertsov S.S.

Federal Research Center for Innovator and Emerging Biomedical and Pharmaceutical Technologies  
Baltiyskaya Str. 8, Moscow 125315, Russian Federation

**The aim:** to investigate the orientation-research behaviour of female rats in the dynamics of observations in the “open field” test on the model of pain in the maxillofacial region.

**Material and methods.** The study was conducted on 18 female Wistar rats. Osteoarthritis of the temporomandibular joint was induced by intra-articular injection of sodium monoiodoacetate. Behavioral performance was recorded in the open-field test. Measurements were taken at baseline and 14 days after reagent administration.

**Results.** It was shown that female rats with pain syndrome were characterized by a decrease in the number of movements in peripheral sectors and an increase in grooming time. By the end of observations, the latent period of the first movement in the “open field” test increased in experimental animals, but decreased in control animals. During this period, the number of crossed peripheral sectors of the plant in rats with induced pain syndrome was lower than the control values. 2 weeks after the injection of sodium monoiodoacetate into the temporomandibular joint, the number of examined objects in the group with osteoarthritis was greater compared to intact individuals.

**Conclusion.** Experimental osteoarthritis of the temporomandibular joint in female rats leads to a pronounced inhibition of orienteering and exploratory behavior during open-field testing.

**Key words:** female rats; behavior in the open field; temporomandibular joint; pain.

**For citation:** Klimenko A.V., Romanenko O.S., Cheremisova D.A., Alekseeva I.V., Pertsov S.S. [Features of orienteering and exploratory behavior of rats in osteoarthritis of the temporomandibular joint]. *Patogenesis [Pathogenesis]*. 2024; 22(2): 51-54. (in Russian)

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2024.02.51-54

**For correspondence:** Klimenko Aleksei Vladimirovich, e-mail: klimenko\_av@academpharm.ru

**Funding:** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**Received:** 14.05.2024.

В настоящее время хроническая боль остается одной из наиболее сложных проблем не только клинической практики, но и медико-биологической науки в целом [1]. Известно, что поведенческие характеристики млекопитающих существенно изменяются при развитии болевого синдрома. Показано, что остеоартрит в суставах задней конечности сопровождается снижением двигательной активности [2], ростом тревожности животных [3]. Морфофункциональные изменения в сложных по строению и функции суставах приводит к нарушению взаимодействия между различными функциональными системами организма [4]. Одним из наиболее объективных физиологических критериев, отражающих состояние организма млекопитающих в норме и при патологии являются показатели поведения [5].

**Целью** работы было изучение ориентировочно-исследовательского поведения самок крыс в динамике наблюдений в тесте «открытое поле» на модели боли в челюстно-лицевой области.

### Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 18 самках крыс Wistar, содержащихся в стандартных условиях вивария. Эксперимент одобрен комиссией по биомедицинской этике ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных био-

медицинских и фармацевтических технологий» (№3 от 21.02.24).

Животные были разделены на три группы: формирование болевого синдрома (PAIN;  $n = 7$ ) путем введения моноиодоацетата натрия (16 мг/кг; МИА) в височно-нижнечелюстной сустав (ВНЧС); контроль – инъекция физиологического раствора в аналогичном объеме в ВНЧС (SOL;  $n = 6$ ); интактные особи (INT;  $n = 5$ ). Тест «открытое поле» (ОП; 5 мин) проводили в исходном состоянии и через 14 дней после введения реагентов.

Статистический анализ проводили в программе STATISTICA 10. Описательная статистика представлена медианой и межквартильным интервалом Ме (Q1; Q3). Для межгруппового сравнения использовали критерий Манна-Уитни, для сравнения динамики показателей внутри групп – критерий Вилкоксона.

### Результаты исследования

Показатели поведения самок крыс в ОП на разных этапах эксперимента представлены в табл. 1 и 2.

Статистически значимых межгрупповых различий показателей поведения животных в исходном состоянии не обнаружено. В динамике наблюдений установлено, что крысы с болевым синдромом характеризуются снижением количества перемещений по периферическим

Таблица 1.

Локомоторная активность самок крыс в тесте «открытое поле» на различных этапах эксперимента (медиана, 25% и 75%)

Этап эксперимента	Группа	Латентный период первого движения (сек)	Количество пересечений секторов ( $n$ )	
			Периферических	Центральных
Исходное состояние	INT	8,0 (7,0; 8,0)	80,0 (77,0; 84,0)	0 (0; 1,0)
	SOL	5,0 (4,3; 7,3)	96,5 (54,8; 119,5)	4,5 (2,5; 7,3)
	PAIN	4,0 (3,0; 8,0)	73,0 (62,0; 75,5)	1,0 (0; 2,0)
Окончание наблюдений	INT	1,0 (1,0; 1,0) *	64,0 (63,0; 65,0)	0 (0; 1,0)
	SOL	3,5 (3,0; 4,0) *,#	64,0 (55,0; 68,5)	0 (0; 0) *
	PAIN	5,0 (5,0; 6,5) #, '	42,0 (36,0; 47,5) *,#	0 (0; 0)

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$  по сравнению с исходным состоянием; # –  $p < 0,05$  по сравнению с группой INT к окончанию наблюдений; ' –  $p < 0,05$  по сравнению с группой SOL к окончанию наблюдений.

Таблица 2.

Ориентировочно-исследовательская активность и время груминга самок крыс в тесте «открытое поле» на различных этапах эксперимента (медиана, 25% и 75%)

Этап эксперимента	Группа	Количество вертикальных стоек на периферии ( $n$ )	Число исследованных объектов ( $n$ )	Груминг (сек)
Исходное состояние	INT	16,0 (15,0; 17,0)	11,0 (10,0; 13,0)	0 (0; 2,0)
	SOL	10,5 (6,8; 12,0)	11,0 (7,0; 12,8)	0 (0; 13,5)
	PAIN	17,0 (12,5; 22,0)	11,0 (7,5; 15,5)	1,0 (0; 1,5)
Окончание наблюдений	INT	12,0 (10,0; 12,0)	5,0 (4,0; 7,0) *	3,0 (1,0; 5,0)
	SOL	5,5 (3,5; 8,3)	12,0 (10,3; 15,3) #	12,0 (2,8; 14,5)
	PAIN	4,0 (4,0; 7,5) #	9,0 (6,0; 11,0) #	15,0 (9,5; 17,5) #, *

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$  по сравнению с исходным состоянием; # –  $p < 0,05$  по сравнению с группой INT к окончанию наблюдений

секторам на 42,5% ( $p = 0,012$ ), увеличением времени груминга в 15 раз ( $p = 0,011$ ). К окончанию наблюдений латентный период первого движения животных в ОП увеличивался в группе PAIN (на 25%,  $p = 0,005$ ), но снижался в группах INT и SOL (на 87,5% ( $p = 0,008$ ) и 30% ( $p = 0,004$ ) соответственно). В указанный период число пересеченных периферических секторов установки у крыс с индуцированным болевым синдромом было на треть меньше по сравнению с контролем ( $p = 0,018$ ). Через две недели после введения МИА в ВНЧС число исследованных объектов в группе PAIN было на 56% больше по сравнению с группой INT ( $p = 0,028$ ).

### Обсуждение

Продемонстрировано, что введение МИА в ВНЧС самок крыс приводит к угнетению ориентировочно-исследовательского поведения в ОП. Животные с болевым синдромом характеризуются снижением числа перемещений в периферической области и увеличением времени груминга. Выявленные изменения согласуются с имеющимися сведениями о поведенческих особенностях животных на модели ревматоидного артрита [6]. Показано, что в динамике наблюдений латентный период первого движения в тесте ОП увеличивался у экспериментальных, но снижался у контрольных крыс. Существенно, что количество пересеченных периферических секторов, а также число исследованных объектов у крыс с экспериментальным остеоартритом было меньше, чем у контрольных особей. Полученные данные иллюстрируют подавление поведенческой активности крыс в изучаемых условиях, что характерно для формирования системной болевой реакции у млекопитающих [5].

### Заключение

Таким образом, развитие остеоартрита ВНЧС у самок крыс путем введения МИА в ВНЧС приводит к выраженному угнетению ориентировочно-исследовательского и локомоторного поведения в условиях переменной стрессогенности при тестировании в ОП.

### Список литературы

1. Williams ACC. Persistence of pain in humans and other mammals. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 2019; 374(1785): 20190276. DOI: 10.1098/rstb.2019.0276

#### Сведения об авторах:

*Клименко Алексей Владимирович* — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории системных механизмов эмоционального стресса и боли Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»; <https://orcid.org/0000-0002-0488-7871>

*Романенко Ольга Сергеевна* — специалист лаборатории системных механизмов эмоционального стресса и боли Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»; <https://orcid.org/0009-0007-1358-9810>

2. Jarecki J., Polkowska I., Kazimierzczak W., Wójciak M., Sowa I., Dresler S., Blicharski T. Assessment of the Impact of Physical Activity on the Musculoskeletal System in Early Degenerative Knee Joint Lesions in an Animal Model. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24(4): 3540. DOI: 10.3390/ijms24043540
3. Burston J.J., Valdes A.M., Woodhams S.G., Mapp P.I., Stocks J., Watson D.J.G., Gowler P.R.W., Xu L., Sagar D.R., Fernandes G., Frowd N., Marshall L., Zhang W., Doherty M., Walsh D.A., Chapman V. The impact of anxiety on chronic musculoskeletal pain and the role of astrocyte activation. *Pain.* 2019; 160(3): 658–669. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001445
4. Сорокина Н.Д., Перцов С.С., Гюева Ю.А., Селицкий Г.В., Зангиева А.С. Взаимосвязь постуральных нарушений с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава и состоянием других систем организма. *Вестник новых медицинских технологий.* 2019; 26(2): 47–52. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16353
5. Перцов С.С., Коплик Е.В., Симбирцев А.С., Калинин Л.С. Влияние ИЛ-1b на поведение крыс в условиях слабой стрессорной нагрузки при тестировании в открытом поле. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2009; 148(11): 488–490.
6. Кустов Д.Ю., Сивенкова Е.В. Влияние вещества P на поведение крыс с моделью ревматоидного артрита. *Архив клинической и экспериментальной медицины.* 2021; 30(2): 136–142.

### References

1. Williams ACC. Persistence of pain in humans and other mammals. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 2019; 374(1785): 20190276. DOI: 10.1098/rstb.2019.0276
2. Jarecki J., Polkowska I., Kazimierzczak W., Wójciak M., Sowa I., Dresler S., Blicharski T. Assessment of the Impact of Physical Activity on the Musculoskeletal System in Early Degenerative Knee Joint Lesions in an Animal Model. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24(4): 3540. DOI: 10.3390/ijms24043540
3. Burston J.J., Valdes A.M., Woodhams S.G., Mapp P.I., Stocks J., Watson D.J.G., Gowler P.R.W., Xu L., Sagar D.R., Fernandes G., Frowd N., Marshall L., Zhang W., Doherty M., Walsh D.A., Chapman V. The impact of anxiety on chronic musculoskeletal pain and the role of astrocyte activation. *Pain.* 2019; 160(3): 658–669. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001445
4. Sorokina N.D., Pertsov S.S., Gueva Y.A., Selitsky G.V., Zangieva A.S. [Correlation of postural disorders with temporomandibular joint dysfunction and the state of other body systems]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii [Journal of New Medical Technologies]*. 2019; 26(2): 47–52. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16353 (in Russian)
5. Pertsov S.S., Koplik E.V., Simbirsev A.S., Kalinichenko L.S. [Effect of IL-1b on the behavior of rats in conditions of weak stressor load during testing in the open field]. *Byulleten' ehksperimental'noi biologii i meditsiny [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]*. 2009; 148(11): 488–490. (in Russian)
6. Kustov D.Yu., Sivenkova E.V. [Effect of substance p on the behavior of rats with a model of rheumatoid arthritis]. *Arkhiv klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny [Archive of Clinical and Experimental Medicine]*. 2021; 30(2): 136–142. (in Russian)
7. Kustov D.Yu., Sivenkova E.V. [Effect of substance P on the behavior of rats with a model of rheumatoid arthritis]. *Arkhiv klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny [Archive of Clinical and Experimental Medicine]*. 2021; 30(2): 136–142. (in Russian)

---

*Черемисова Дарья Александровна* — специалист лаборатории системных механизмов эмоционального стресса и боли Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»; <https://orcid.org/0009-0006-0087-9205>

*Алексеева Ирина Владимировна* — кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории системных механизмов эмоционального стресса и боли Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»; <https://orcid.org/0000-0001-9236-5143>

*Перцов Сергей Сергеевич* — доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, директор Научно-исследовательского института нормальной физиологии имени П.К. Анохина Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»; <https://orcid.org/0000-0001-5530-4990>